

## Sensibilización al Lyrál®

F. Heras, J.L. Díaz-Recuero, M.J. Cabello y L. Conde-Salazar

Servicio de Dermatología Laboral. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

**Resumen.**—*Introducción.* El Lyrál® es una fragancia presente en múltiples productos cosméticos que en los últimos años se ha convertido en un alérgeno emergente. En estudios realizados en otros países europeos se ha encontrado una prevalencia de sensibilización al Lyrál® significativa (1,9-2,7%), pero se desconoce la importancia de este alérgeno entre la población española, así como la necesidad o no de incluirlo en la batería estándar del Grupo Español de Investigación en Dermatología de Contacto (GEIDC).

*Métodos.* Hemos estudiado mediante la prueba epicutánea la sensibilización al Lyrál® en los pacientes que fueron parcheados en nuestro Servicio por sospecha de dermatitis de contacto de cualquier origen entre los meses de abril y junio de 2005.

*Resultados.* De un total de 170 pacientes incluidos en este estudio, 2 presentaban una sensibilización al Lyrál® (1,2%). Uno de estos pacientes sufría un eczema de contacto axilar en relación con un desodorante que contenía esta fragancia. El segundo caso de sensibilización al Lyrál® se trataba de una esteticista que manejaba diversos productos cosméticos, tanto en su trabajo como en su vida privada, y que presentaba un eczema de contacto en manos con periodos de diseminación a extremidades superiores y tronco.

*Conclusión.* Si bien la muestra de nuestro estudio es pequeña, creemos que los resultados encontrados permiten sospechar que el Lyrál® es una de las principales causas, si no la principal, de los eczemas de contacto alérgicos causados por fragancias en nuestro medio. Por ello, pensamos que nos debemos plantear la inclusión de este alérgeno en la batería estándar del GEIDC, bien de forma independiente, bien formando parte de una nueva mezcla de fragancias.

**Palabras clave:** Lyrál®, hidroximetil-pentilciclohexano-carboxaldehído, fragancias, cosméticos.

## SENSITIZATION TO LYRAL®

**Abstract.**—*Introduction.* Lyrál® is a fragrance that is present in many cosmetic products. It has turned into an emergent allergen during the last years. In studies carried out in other European countries, the prevalence of sensitization to Lyrál® has been found to be 1,9-2,7%, but it is unknown the prevalence in Spain, as well as the need to include it or not in the standard series of the Spanish Group of Contact Dermatitis (GEIDC).

*Methods.* We have patch-tested to Lyrál® all patients with suspicion of contact dermatitis of any origin who attended our Service between April and May-2005.

*Results.* From a total of 170 patients included in our study, 2 of them had a sensitization to Lyrál® (1,2%). One of these two patients had an axillae contact dermatitis caused by a deodorant containing Lyrál®. The other patient was a masseur-woman with a contact dermatitis on both hands, with periods of dissemination to upper extremities and trunk, and who used several cosmetics products for private reasons and during her job.

*Conclusion.* Although the sample of this study is quite small, we think that the results allow to suspect that Lyrál® is one of the main allergens, or even the most important, in causing allergic contact dermatitis to fragrances in our environment. Therefore, we believe that we must raise the inclusion of Lyrál® in the standard series of GEIDC, either as independent allergen, or including it in a new mixture of fragrances.

**Key words:** Lyrál®, hydroxy-methylpentyl-cyclohexene-carboxaldehyde, fragrances, cosmetics.

## INTRODUCCIÓN

Las fragancias constituyen todo un reto para la Dermatología de contacto. Llegar a la conclusión de que un eczema está provocado por una determinada fragancia puede ser muy complejo, ya que existen unas 3.000 fragancias diferentes en los productos comercializados y en combinaciones múltiples para conseguir un determinado aroma. Suelen estar acompañadas, además, de otros sensibilizantes como son algunos

conservantes, antioxidantes o emolientes de cosméticos. Pero incluso cuando encontramos una sensibilización a una fragancia concreta, tampoco la actitud a tomar es sencilla, puesto que existe el fenómeno por el cual un individuo sensibilizado a una fragancia puede tolerar perfectamente un producto que la contiene (*quenching*)<sup>1</sup>. Y al contrario, un conjunto de fragancias puede producir un eczema de contacto que no se da con las mismas fragancias por separado (*sinergismo*)<sup>2</sup>. Por si fuera poco, la industria del perfume tiene derecho a guardar secreto sobre las fragancias que utiliza (excepto para algunas de ellas) y complica más la situación introduciendo continuamente otras nuevas en el mercado. Algunas de estas nuevas fragancias se revelan como sensibilizantes en los usuarios tiempo después de su comercialización. Y entre éstas, una es la protagonista principal de los últimos años: el Lyrál®.

### Correspondencia:

F. Heras Mendaza. Servicio de Dermatología Laboral. Instituto de Salud Carlos III. Pabellón, 8-Ciudad Universitaria. 28040 Madrid. España.

felipeheras@yahoo.com

Recibido el 28 de noviembre de 2005.

Aceptado el 25 de mayo de 2006.

El Lyral® es una fragancia de origen sintético cuyo nombre químico es hidroximetil-pentilciclohexanocarboxaldehído. Es una mezcla de dos aldehídos que se obtiene a partir de una reacción química entre mircenol y acroleína<sup>3</sup> (fig. 1). Posee un aroma suave, parecido al lirio, que lo hace muy apreciado entre los fabricantes para formar parte del perfume de productos como desodorantes, colonias, *after-shaves*, jabones y otros cosméticos. De hecho, se ha encontrado en el 33-53 % de los productos utilizados para la higiene personal y del hogar de diferentes países de la Unión Europea<sup>4,6</sup>.

En la década de 1980 se comenzaron a describir los primeros casos de sensibilización al Lyral® contenido en cosméticos<sup>7-9</sup>. Pero la envergadura del problema fue desconocida hasta 1999, cuando se publican los primeros estudios sobre la prevalencia de sensibilización al Lyral® entre la población de algunos países europeos<sup>10</sup>.

En España, Giménez-Arnau et al describieron de forma minuciosa la manera de llegar al diagnóstico de una sensibilización al Lyral® (y a otras fragancias) a partir de la sensibilización a una colonia<sup>11</sup>, pero se desconoce la prevalencia de alergia a esta fragancia en nuestro medio. Nosotros hemos llevado a cabo un estudio con vistas a conocer dicha prevalencia entre los enfermos que atendemos y valorar si es necesaria la introducción del Lyral® en la batería estándar del Grupo Español de Investigación en Dermatología de Contacto (GEIDC).

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en el Servicio de Dermatología del Instituto de Salud Carlos III entre los meses de abril y junio de 2005. Se escogió a los pacientes con sospecha de dermatitis de contacto, profesional y no profesional, y que iban a ser estudiados mediante la prueba del parche. En ellos, además de la batería estándar del GEIDC y otros alérgenos o baterías que se consideraron pertinentes, se parcheó el Lyral® al 5 % en vaselina, que fue suministrado por los laboratorios Chemotechnique®. Los parches fueron preparados sobre tiras adhesivas Curatest® (Lohmann & Rauscher®) y permanecieron adheridos a la piel de la espalda durante 48 horas. La lectura se llevó a cabo a las 48 y 96 horas, siguiendo los criterios de valoración (+, ++ y +++) aceptados internacionalmente (ICDRG).

## RESULTADOS

En total, 170 pacientes fueron parcheados con Lyral® 5 %. Dos de ellos (1,2 %) presentaron una positividad clara a esta fragancia en la primera y segunda lectura (48 y 96 horas). Estos dos casos se comentan a continuación.

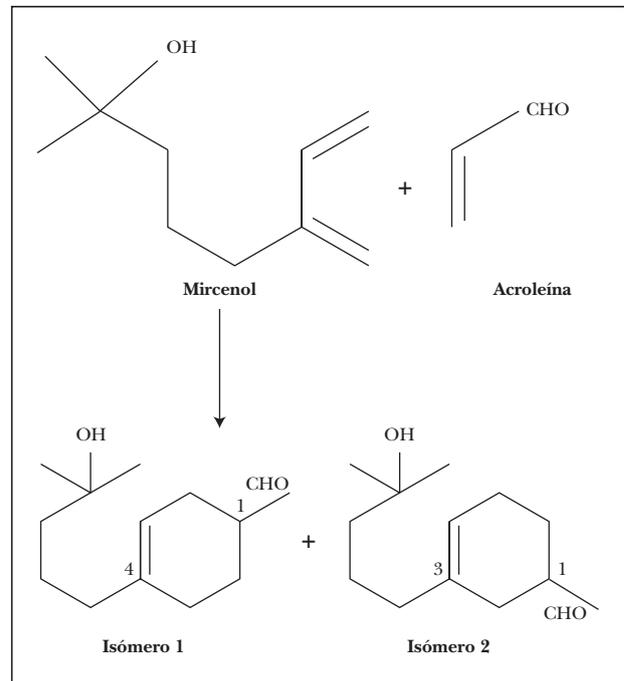


Fig. 1.—Reacción química que da lugar a los dos isómeros del Lyral®.

### Caso 1

Se trataba de un varón de 51 años que sufría un eczema sobre ambas bóvedas axilares desde hacía 2 meses. En la prueba del parche se demostraron positivities al Lyral® (+++), Kathón, formaldehído, parafenilendiamina y propilgalato. Además, fueron parcheados tal cual algunos de sus cosméticos. De esta forma se demostró sensibilización a dos de los desodorantes que habitualmente utilizaba: MUM® y NIVEA® *roll-on*. Solicitamos la composición del perfume de los desodorantes a ambas casas comerciales, pero solamente obtuvimos respuesta por parte del fabricante de NIVEA®, quien confirmó que su desodorante contenía Lyral® entre sus fragancias, sin especificar su concentración. Ninguno de los dos desodorantes presentaba los otros alérgenos a los que estaba sensibilizado el paciente. Tras recomendar un desodorante sin perfume, su eczema se resolvió en dos semanas.

### Caso 2

Se trataba de una mujer de 43 años, sin antecedentes de atopia ni patologías cutáneas, que presentaba un eczema en dorso y caras ventrales de dedos de ambas manos desde hacía dos meses, con periodos ocasionales de diseminación a extremidades superiores y tronco. Era esteticista y realizaba masajes con múltiples aceites aromáticos en su trabajo, además de ocuparse de la manicura, pedicura y *peelings*. Para algunas de estas actividades se protegía con guantes de látex.

En las pruebas epicutáneas se demostraron positivities al Lyral® (++) , sulfato de níquel, mezcla de fra-

gancias, mezcla de carbas, Kathón, formaldehído, parafenilendiamina, thiomersal, mezcla de lactonas, geraniol y aceite de rosa. Las pruebas del parche con los carbamatos utilizados en la manufacturación de los productos de goma (acelerantes de la vulcanización) fueron negativas, así como la batería de cosméticos suministrada por Chemotechnique®.

Se le recomendó evitar diversos cosméticos propios, así como el contacto directo con los múltiples aceites aromáticos y geles de composición desconocida que utilizaba en el trabajo, con lo que se resolvió su eczema.

## DISCUSIÓN

Hemos encontrado 2 casos de sensibilización al Lyrál® sobre un total de 170 pacientes estudiados por dermatitis de contacto. Esta prevalencia de sensibilización (1,2 %) es parecida a la que se ha hallado en otros países europeos (1,9-2,7 %) <sup>10,12,13</sup>. De todos modos, la muestra de nuestro estudio no es lo suficientemente amplia como para extraer conclusiones definitivas. Puede además existir un sesgo por el hecho de haber estudiado a los pacientes con dermatitis de contacto en un centro de referencia para las dermatosis profesionales; debido a que el Lyrál® se suele encontrar en cosméticos, y éstos suelen ser de uso privado y no profesional, observaríamos una menor prevalencia de sensibilización que la existente entre el conjunto de pacientes con dermatitis de contacto de cualquier origen, que es la única población elegida en los estudios existentes hasta la fecha. Si esto es así, la prevalencia real de sensibilización a esta fragancia debería ser aún mayor que la hallada en nuestro estudio.

En el primer caso, la implicación de esta fragancia en el eczema parece clara, ya que, aunque también presentaba otras sensibilizaciones, el Lyrál® era el único alérgeno presente en al menos uno de los desodorantes que utilizaba. Además, el eczema se resolvió al sustituirlos por un desodorante sin perfume.

Conocer la implicación de la alergia al Lyrál® en el cuadro que presentaba el segundo paciente es más complicado. Debido a su profesión, los productos que utilizaba eran múltiples y de composición desconocida. La hipótesis que nos parece más convincente es que el eczema que sufría en ambas manos estaría causado por el contacto con los aceites aromáticos que empleaba para realizar masajes y que contendrían fragancias (junto con otras sustancias) a las que se había sensibilizado. Los periodos de diseminación a extremidades superiores y tronco se podrían explicar por el empleo de cosméticos de uso propio, que también contienen muchas de estas sustancias. En una futura revisión volveremos a valorar la relevancia de las múltiples sensibilizaciones que observamos en esta paciente y la implicación de los diferentes cosméticos que utiliza, tanto en su vida privada como profesional.

Existen algunos casos publicados sobre la implicación del Lyrál® en el eczema de contacto por desodorantes <sup>14,15</sup>, pero no hemos encontrado ninguno que lo relacione con un eczema en manos por aceites aromáticos, y menos aún de origen profesional.

En un estudio previo en este mismo centro sobre 1.427 pacientes, encontramos que la fragancia con la mayor prevalencia de sensibilización era el geraniol (1,4 %), seguida del musgo de encina (0,8 %) y del isoeugenol (0,7 %) <sup>16</sup>. La prevalencia de sensibilización al Lyrál® que hemos encontrado (1,2 %) indica que esta fragancia es uno de los principales alérgenos entre los perfumes. No nos hallaríamos ante casos anecdóticos, sino ante la irrupción de un auténtico protagonista como causa de eczema alérgico a fragancias.

La ubicuidad del Lyrál® entre productos como desodorantes, colonias, *after-shaves*, jabones y otros cosméticos comercializados en la Unión Europea <sup>4,6</sup> explica la alta tasa de alergia, ya que no se trata de un sensibilizante potente. Para los autores que han llevado a cabo un estudio multicéntrico en departamentos de Dermatología de Alemania, Dinamarca, Suecia, Bélgica y Reino Unido, el Lyrál® es la fragancia con la mayor prevalencia de sensibilización, por delante de todas las demás <sup>10</sup>. Puesto que las tasas de sensibilización a las diferentes fragancias son variables de un país a otro, desconocemos si éste sería también el caso de España, aunque lo creemos bastante probable, al hallarnos en una zona de mercado común y por la extrapolación de los resultados de nuestro estudio.

El GEIDC está realizando un estudio multicéntrico con el fin de conocer la prevalencia de sensibilización al Lyrál® entre la población española, pero aún no se conocen los resultados. Según éstos, puede que nos tengamos que plantear la introducción de esta fragancia en la batería estándar, como ya llevó a cabo el Grupo Alemán de Dermatitis de Contacto en 2002, tras encontrar una prevalencia de sensibilizaciones del 1,9 % entre la población atendida por sospecha de dermatitis de contacto de cualquier origen <sup>12</sup>.

La prueba del parche con Lyrál® a una concentración del 5 % en vaselina parece la más adecuada para detectar posibles sensibilizaciones a esta fragancia. A esta concentración, el número de reacciones irritativas y dudosas es bajo, con lo que se facilita la interpretación de la prueba epicutánea <sup>10</sup>.

El estudio de las sensibilizaciones a fragancias es complejo porque, entre otras razones, existen multitud de alérgenos que se utilizan por su cualidad aromática. Para intentar diagnosticar la mayor parte posible se ideó la mezcla de fragancias que utilizamos hoy en día en la batería estándar. Esta mezcla fue introducida por Larsen en 1977 y contiene 8 fragancias para las que existe una prevalencia alta de sensibilizaciones en la población <sup>17</sup>. Poco después de su introducción ya se estimaba que alrededor del 20-30 % de pacientes con eczema de contacto por fragancias no eran diagnosticados con dicha mezcla <sup>18</sup>. Hoy en día, esta

**TABLA 1. MEZCLAS DE FRAGANCIAS QUE SE PODRÍAN UTILIZAR, POR SEPARADO, EN LA BATERÍA ESTÁNDAR**

Mezcla «clásica» de fragancias (FM I)	Nueva mezcla de fragancias (FM II)
Musgo de encina 1% v. Aldehído cinámico 1% v. Alcohol cinámico 1% v. Aldehído amilcinámico 1% v. Geraniol 1% v. Hidroxicitronela 1% v. Isoeugenol 1% v. Eugenol 1% v.	Lyral® 2,5% v. Citronelol 0,5% v. Citral 1% v. Cumarina 2,5% v. Farnesol 2,5% v. Aldehído hexilcinámico 5% v.

v: vaselina.

proporción puede ser aún mayor y variable según la localización del eczema de contacto; así, las dermatitis de contacto en manos provocadas por fragancias dejarían sin diagnóstico al 55 % de los pacientes parcheados con la mezcla de Larsen<sup>19</sup>. En el caso del Lyral®, sólo la mitad de los que están sensibilizados también presenta una positividad a esta mezcla de fragancias<sup>10</sup>, por lo que no se puede emplear la mezcla de fragancias de la batería estándar como método de *screening* de sensibilización al Lyral®.

Con el fin de detectar un mayor número de pacientes con sensibilizaciones a fragancias, Frosch et al han estudiado una nueva mezcla con 6 fragancias (Lyral®, citronelol, citral, cumarina, farnesol y aldehído hexilcinámico), a la que han denominado «Fragrance Mix II» (FM II), en contraposición a la mezcla ya presente en la batería estándar (FM I)<sup>20,21</sup> (tabla 1). Añadieron la nueva mezcla FM II, en diferentes concentraciones, a la batería estándar, encontrando que entre el 3 % y el 4 % de un total de 1.701 pacientes estudiados por dermatitis de contacto presentaban resultados positivos a esta nueva mezcla. La mezcla clásica (FM I) detectó un mayor número de pacientes (6,5 %), pero el hecho de realizar la prueba del parche con ambas mezclas aumentó el número de sensibilizaciones diagnosticadas a fragancias, ya que entre el 32 % y el 44 % de los pacientes que presentaban una positividad a FM II eran a su vez negativos para la FM I. Es de reseñar también que la positividad a esta nueva mezcla de fragancias se asoció casi siempre a una positividad a alguno de sus componentes por separado, cosa que no siempre ocurre con las mezclas de sustancias que se diseñan para la prueba epicutánea.

De todos modos, no se conoce la sensibilidad y especificidad exactas para el Lyral® de esta nueva mezcla de fragancias, además de encontrarse en ella un 50 % más diluido que en el parche individual. Por ello, una futura introducción de la nueva mezcla de fragancias en la batería estándar no nos eximiría de parchear también el Lyral® por separado si se confirma su alta tasa de sensibilización en la población española. Esto mismo recomiendan Frosch et al para la batería estándar europea.

**TABLA 2. FRAGANCIAS QUE DEBEN FIGURAR EN EL ETIQUETADO DE LOS PRODUCTOS QUE LAS CONTIENEN**

Amyl Cinnamal  
 Benzyl alcohol  
 Cinnamyl alcohol  
 Citral  
 Eugenol  
 Hydroxy-citronellal  
 Isoeugenol  
 Amyl cinnamyl alcohol  
 Benzyl salicylate  
 Cinnamal  
 Coumarin  
 Geraniol  
**Lyral®**  
 Anisyl alcohol  
 Benzyl cinnamate  
 Farnesol  
 Butylbenzyl propionaldehyde  
 Linalool  
 Benzyl benzoate  
 Hexyl cinnamaldehyde  
 Citronellol  
 Limonene  
 Metyl heptin carbonate  
 Alfa isomethyl ionone  
 Oak moss extract  
 Treemoss extract

Fuente: Asociación Nacional de Perfumería y Cosmética (STANPA). Mayo 2003.

Dada la alta prevalencia de sensibilización al Lyral®, en la Unión Europea se ha propuesto una concentración máxima del 1,5 % en los productos comercializados a partir de abril de 2004<sup>22</sup>, pero algunos autores sugieren que debería llevarse a cabo una reducción aún mayor, ya que concentraciones tan bajas como del 0,02 % pueden sensibilizar, según el tipo de producto y la zona de aplicación corporal<sup>23</sup>. Otra medida adoptada es la obligación de que el Lyral® figure en el etiquetado de los productos que lo contienen, como ya ocurre con otras 25 fragancias. (tabla 2) Creemos por ello que es ahora el momento de estudiar la prevalencia de sensibilización al Lyral® en nuestra población, ya que será la única forma de conocer en el futuro si estas medidas han sido eficaces.

Llama la atención, por otra parte, la abundancia de trabajos publicados sobre sensibilizaciones al Lyrál® (y a otras fragancias) por centros europeos, frente a la falta de estudios en áreas socioeconómicas similares, como son Norteamérica, Australia o Japón. Esto se debe quizá al impulso que ha dado al tema en los últimos años la Comisión Europea, en su interés por conocer la realidad del problema y su deseo de ejercer un cierto control en la industria del perfume.

En conclusión, es muy probable que estemos pasando por alto las sensibilizaciones al Lyrál® por el hecho de no estar incluido en la batería estándar del GEIDC. Es una fragancia ubicua en nuestro medio y responsable quizá de muchos eczemas de contacto que se quedan sin diagnosticar. Creemos que se debe tener muy en cuenta esta fragancia en el estudio de los pacientes con dermatitis de contacto, sobre todo si se sospecha un origen cosmético. Los resultados del estudio multicéntrico que se está llevando a cabo nos dirán si debemos incluirlo en la batería estándar del GEIDC. Mientras tanto, pensamos que deberíamos dotar a nuestra batería estándar de una nueva mezcla de fragancias (FM II) que amplíe el número de diagnósticos que se realizan con la mezcla ya existente y que actualice las fragancias alergénicas que, como el Lyrál®, han irrumpido con fuerza en el mercado.

#### Declaración de conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Giménez Camarasa JM. Dermatitis de contacto. Madrid: Ediciones Aula Médica, España; 1999. p. 183-97.
- Johansen JD, Skov L, Volund A, Andersen K, Menné T. Allergens in combination have a synergistic effect on the elicitation response: a study of fragrance-sensitized individuals. *Br J Dermatol*. 1998;139:264-70.
- Internacional Flavors and Fragrances Inc. [consulta: 13-10-2005] <http://www.iff.com/Ingredients.nsf/0/67B1B80D7802309180256993003A13BE>
- Fenn RS. Aroma chemical usage trends in modern perfumery. *Perfumer Flavorist*. 1989;14:1-10.
- De Groot AC, Weyland JW, Nater JP. Unwanted effects of cosmetics and drugs used in Dermatology. 3rd ed. Amsterdam: Elsevier; 1994.
- Rastogi SC, Johansen JD, Frosch P, Menné T, Bruze M, Lepoittevin JP, et al. Deodorants on the European market: quantitative chemical analysis of 21 fragrances. *Contact Dermatitis*. 1998;38:29-35.
- Benke GM, Larsen WG. Safety evaluation of perfumed shampoos: dose/response relationships for product use testing by presensitized subjects. *J Toxicol Cutaneous Ocul Toxicol*. 1984;3:65-72.
- De Groot AC. Contact allergy to cosmetics: causative ingredients. *Contact Dermatitis*. 1987;17:26-34.
- De Groot AC, Bruynzeel DP, Bos JD, van der Meeren HL, van Joost T, Jagtman BA, et al. The allergens in cosmetics. *Arch Dermatol*. 1988;124:1525-9.
- Frosch PJ, Johansen JD, Menné T, Rastogi SC, Bruze M, Andersen KE, et al. Lyrál® is an important sensitizer in patients sensitive to fragrances. *Br J Dermatol*. 1999;141:1076-83.
- Giménez-Arnau A, Giménez-Arnau E, Serra-Baldrich E, Lepoittevin JP, Camarasa JG. Principles and methodology for identification of fragrant allergens in consumer products. *Contact Dermatitis*. 2002;47:345-52.
- Geier J, Brasch J, Schnuch A, Lessmann H, Pirker C, Frosch PJ. Lyrál® has been included in the patch test Standard series in Germany. *Contact Dermatitis*. 2002;46:295-7.
- Baxter KF, Wilkinson SM, Kirk SJ. Hydroxymethyl pentyl-cyclohexene-carboxaldehyde (Lyrál) as a fragrance allergen in the UK. *Contact Dermatitis*. 2003;48:117-8.
- Handley J, Burrows D. Allergic contact dermatitis from the synthetic fragrances Lyrál and acetyl cedrene in separate underarm deodorant preparations. *Contact Dermatitis*. 1994;31:288-90.
- Hendriks SA, Bousema MT, van Ginkel CJ. Allergic contact dermatitis from the fragrance ingredient Lyrál in underarm deodorant. *Contact Dermatitis*. 1999;41:119.
- Conde-Salazar L, Palacios S, Guimaraens D, González MA. Sensibilidad a fragancias en consulta de dermatología laboral. *Actas Dermosifiliograf*. 1990;81(9):571-5.
- Larsen WG. Perfume dermatitis. A study of 20 patients. *Arch Dermatol*. 1977;113:623-6.
- Larsen WG, Maibach HI. Fragrance contact allergy. *Semin Dermatol*. 1982;1:85-90.
- Heydorn S, Johansen JD, Andersen KE, Bruze M, Svedman C, White IR, et al. Fragrance allergy in patients with hand eczema – a clinical study. *Contact Dermatitis*. 2003;48:317-23.
- Frosch PJ, Pirker C, Rastogi SC, Andersen KE, Bruze M, Svedman C et al. Patch testing with a new fragrance mix detects additional patients sensitive to perfumes and missed by the current fragrance mix. *Contact Dermatitis*. 2005;52:207-15.
- Frosch PJ, Rastogi SC, Pirker C, Brinkmeier T, Andersen KE, Bruze M, et al. Patch testing with a new fragrance mix – reactivity to the individual constituents and chemical detection in relevant cosmetic products. *Contact Dermatitis*. 2005;52:216-25.
- Internacional Fragrance Association. Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde. IFRA Standards. 2003.
- Johansen JD, Frosch PJ, Svedman C, Andersen KE, Bruze M, Pirker C, et al. Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde-known as Lyrál: quantitative aspects and risk assessment of an important fragrance allergen. *Contact Dermatitis*. 2003;48:310-6.